Aus der Kinderklinik der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. Freudenberg

Das Problem der Aktivierung der Frauenmilchlipase

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität
zu Marburg

vorgelegt von
Ludwig Cordes
Medizinalpraktikant aus Uelzen (Hann.)

MARBURG 1938

BUCHDRUCKEREI JOH. HAMEL, MARBURG a. d. LAHN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. Dezember 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Privatdozent Dr. Wiskott

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0219

1. Geschichtliches.

Nachdem Davidsohn die Existenz einer Frauenmilchlipase, die sich in ihrem natürlichen Wirkungsmilieu als Prolipase völlig unwirksam findet, nachgewiesen hatte, lag die Frage nahe, welcher Art die Überführung der Lipase der Frauenmilch aus dem inaktiven in den aktiven Zustand sei. Es war hierüber zunächst so viel bekannt, daß sich eine Aktivierung der Lipase durch Schütteln (Behrendt), durch Kochen im Vakuum bei 37° (Freudenberg-Heller) und endlich durch längeres Aufbewahren der Milch in der Kälte, besonders in gefrorenem Zustande, erzielen ließ. Von Freudenberg wurde dann die Vermutung ausgesprochen, daß es wohl der Prozeß der Labung sei, der die Lipolyse durch das Frauenmilchferment im Magen in Gang bringt, denn er hatte bei Zusatz von Lab zu im Vakuum bei 37° kochender Milch eine Steigerung der Spaltung des Milchfettes erfahren. Diese Annahme erwies sich jedoch im Verlaufe weiterer Untersuchungen als unrichtig. Es ergab sich vielmehr, daß die Labung mit der Aktivierung der Prolipase unmittelbar nichts zu tun hat, daß Labprozeß und Lipaseaktivierung zwei zu trennende Vorgänge sind. Dagegen ließ sich eine Aktivierung der Lipase durch Gallensäure und in gleicher Weise durch unerhitzten Magensaft erreichen.

Die wirksamen Gallensäuren werden durch Cholsäure, Desoxycholsäure und deren Additionsverbindungen, Glykocholsäure, Taurocholsäure und Scymnol gebildet. Natürliche menschliche und tierische Galle aus der Gallenblase, dem Choledochus oder dem Duodenum sind je nach dem Gehalt an Gallensäure zur Aktivierung befähigt.

Weiterhin ist durch gewisse chemische Körper wie Benzoylameisensäure und Benzoylessigsäure eine beschränkte Aktivierung möglich, der aber physiologische Bedeutung nicht zukommt. Die Angabe, daß Aceton eine Aktivierung hervorbringen könnte, hat sich bei Nachprüfungen als irrig erwiesen. Die fehlerhafte Angabe war durch Verunreinigung käuflichen Acetons mit unbekannten Substanzen entstanden. Wenn das Aceton redestilliert wurde, kam niemals eine Aktivierung der Frauenmilchlipase vor.

Interessant ist endlich die Tatsache, daß durch spontane Oxydation natürlicher Fette an der Luft oder durch vorsichtige Permanganatoxydation eine Veränderung der Fette bewirkt wird, welche sie der Einwirkung der genuinen Frauenmilchlipase — ohne Gegenwart sonstiger Aktivatoren — zugänglich macht. Der Vorgang der Schüttelaktivierung (Behrendt) wird von Freudenberg durch Oxydation am Luftsauerstoff erklärt.

Es war meine Aufgabe, aufzuklären, wie sich die verschiedenen Aktivatoren zur Wirkung der Frauenmilchlipase auf verschiedene Substrate (Tributyrin, Methyl-, Aethyl-, Amylbutyrat, Milchfett, Olivenöl) verhalten.

2. Wirkung der Frauenmilchlipase auf verschiedene Substrate.

a) Tributyrin
b) Aethylbutyrat
c) Methylbutyrat
d) Amylbutyrat
e) Milchfett in Milch
f) Olivenöl.

Bei den Versuchen mit Tributyrin nach dem stalagmometrischen Meßverfahren wurden die Vorschriften Willstätters über die Reinigung des Tributyrins genauestens beachtet.

Es wurde durchweg mit 50 ccm einer Tributyrinlösung aus gereinigtem Präparat gearbeitet. Als Pufferlösung dienten 12 ccm eines Phosphatgemisches aus 1/3 mol. primärem und 1/3 mol. sekundärem Natriumphosphat. Nach Zusatz von jeweils verschiedenen Mengen zuvor durch Zentrifugieren entfetteter Frauenmilch wurde bei 20° zunächst die Anfangstropfenzahl und dann die Abnahme um 20 Tropfen in Abständen von 5 Minuten bestimmt.

Abbildung 1 veranschaulicht die Tributyrinspaltung durch 0,5 und 1,0, sowie 1,5 und 2,0 ccm entfettete Frauenmilch ohne Zusatz einer Pufferlösung, dabei betrug der p_H-Wert der Frauenmilch 6,9. Wie aus den Kurvenverläufen ersichtlich, fällt die Tropfenzahl

bei	0,5	1,0	1,5	2,0 ccm Frauenmilch
nach	40	20½	13	9½ Minuten

um 20 Tropfen vom Anfangswert ab.

In einem weiteren Versuch wurde die Tributyrinlösung mittels eines Phosphatgemisches von p_H 9 gepuffert. Bei dieser Versuchsanordnung war jedoch keinerlei Spaltung des Tributyrins zu verzeichnen.

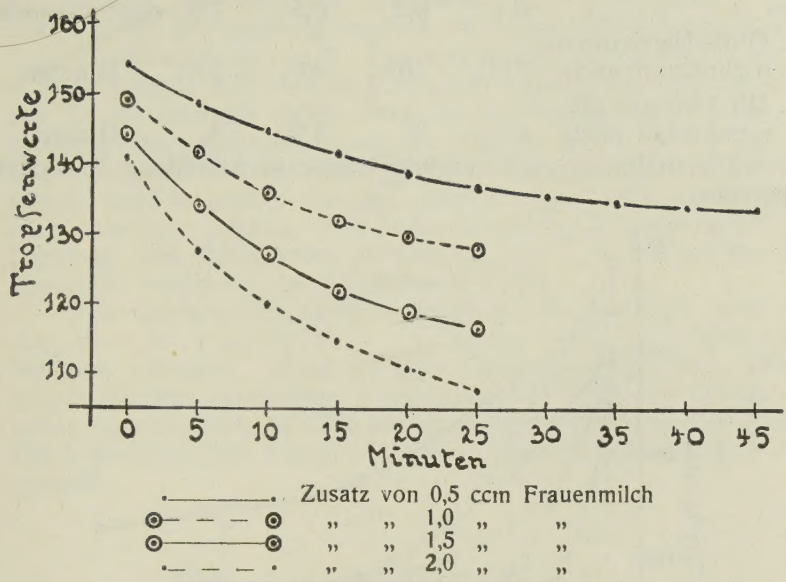


Abbildung 1.

Dagegen fand sich bei einem Ansatz, dessen p_H 6,8 durch Zusatz von Natriumphosphatpuffer konstant erhalten wurde, eine ungleich schnellere Spaltung des Tributyrins gegenüber dem Ansatz ohne Pufferlösung. Die folgende Zusammenstellung gibt die Auswertung dieser Untersuchung wieder. Dabei wurde ein Abfall um 20 Tropfen

bei	0,5	1,0	1,5	2,0 ccm Frauenmilch
nach	$9^1/_2$	$4^2/_3$	3	$2^1/_4$ Minuten

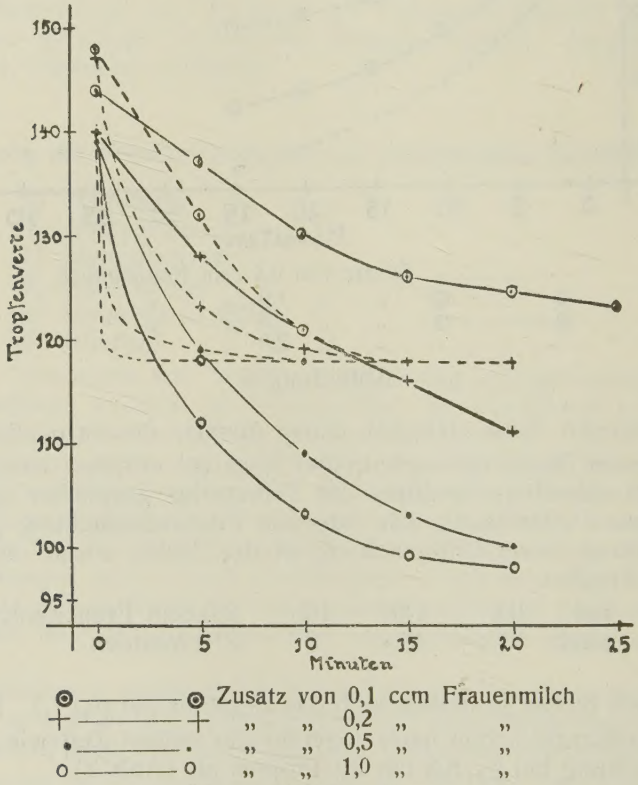
erzielt.

Noch besser gestaltete sich das Ergebnis bei p_H 7,7. Hier fiel die Tropfenzahl schon nach ungefähr der halben Zeit wie bei der Untersuchung bei p_H 6,8 um 20 Tropfen ab (Abb. 2).

Derselbe Ansatz wurde nun auch dazu verwandt, den Einfluß der Gallensäure auf die Spaltung des Tributyrins durch die Frauenmilchlipase aufzuzeigen. Zu diesem Zwecke wurde die gepufferte Tributyrinlösung mit 0,4 ccm einer 5%igen aufgekochten und filtrierten Lösung des im Handel befindlichen Gallensäurepräparates „Natrium taurocholicum" der Firma Kahlbaum versetzt. Dabei ergab sich ein Abfall um 20 Tropfen

bei	0,1	0,2	0,5	1,0	ccm Frauenmilch
1. Ohne Natrium taurocholicum nach	21 1/4	10 3/4	4 1/2	2 1/2	Minuten
2. Mit Natrium taurocholicum nach	6 1/4	3	1 1/4	2/3	Minuten

Diese Verhältnisse sind vergleichsweise in Abbildung 2 wiedergegeben.



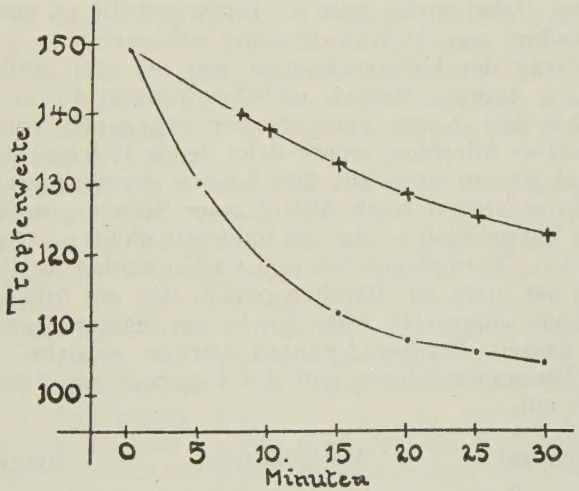
Die gestrichelten Kurven
geben die entsprechenden Werte bei Galleaktivierung wieder.

Abbildung 2.

Aus diesem Versuch — es wurden derer mehrere ausgeführt — erhellt eindeutig, daß die Gallensäure als Träger einer starken aktivierenden Eigenschaft in Bezug auf die Frauenmilchlipase anzusprechen ist. Es wird eine Beschleunigung im Abfall um 20 Tropfen um fast das Dreifache bewirkt.

Daneben konnten wir bei dieser Versuchsanordnung noch eine weitere Beobachtung machen. Während das Tributyrin ohne Taurocholzusatz je nach Fermentzugabe mehr oder weniger schnell nahezu vollkommen gespalten wurde, kam die Spaltung bei Taurocholzusatz schon nach kurzer Zeit zum Stillstand. Sie erreichte dabei nicht annähernd die gleichen Werte wie der gallensäurefreie Ansatz. Nach anfänglich steilem Abfall blieb die Tropfenzahl bald konstant, ohne daß jemals wieder auch nur die Spur einer Lipolyse eintrat. Die Galleussäure fördert also zuerst die Spaltung des Tributyrins bedeutend, und bewirkt später eine komplette Hemmung des Spaltungsverlaufes.

Eine weitere Untersuchung in dieser Reihe wurde nach den Angaben Willstätters mit Zusatz von je 0,5 ccm einer 3%igen Albumin-, einer 2%igen Calciumchlorid- und einer 2 %igen Natriumoleatlösung ausgeführt. Als Vergleich diente der zuvor beschriebene Ansatz, jedoch ohne Natrium taurocholicum. Die Kurvenverläufe dieses Versuches sind in Abbildung 3 dargestellt.



+———+ Ansatz ohne Natrium taurocholicum mit Ca Cl_2 und Oleat
.———. Ansatz mit Natrium taurocholicum mit Ca Cl_2 und Oleat

Abbildung 3

Dabei ergab sich bei Anwesenheit von Calciumchlorid und Natriumoleat eine deutliche Förderung der Spaltung des Tributyrins gegenüber dem Ansatz, in dem allein die Frauenmilchlipase

eine Lipolyse bewirkte. Eine Abnahme der Tropfenzahl um 20 Tropfen war bereits nach 5¼ Minuten erreicht, während die Zeitspanne bei dem Vergleichsansatz 20 Minuten betrug. Diese Zeit von 5¼ Minuten entspricht ungefähr der durch Aktivierung mittels Natrium taurocholicum erzielten. Die Hemmung, die die Gallensäure in späten Spaltungsphasen bewirkt, kam in Gegenwart von $Ca\,Cl_2$ und Oleat nicht zur Geltung.

Dieser Versuch war auch geeignet, die Lipaseeinheit für die Spaltung des Tributyrins, die ja nach Willstätter als diejenige Menge definiert wird, die unter den Bedingungen dieses Versuches eine Abnahme der Tropfenzahl um 20 in 50 Minuten bewirkt, zu bestimmen. Wie die hier beschriebenen und zahlreiche gleichartige Untersuchungen erkennen lassen, hat die Proportionalität zwischen Reaktionszeit und Enzymmenge genaue Geltung. Anbetracht dieser Erkenntnis war es uns nun leicht möglich, die Lipaseeinheit der Frauenmilch zu errechnen. Dabei wurde 1 Lipaseeinheit in 0,0095 ccm zentrifugierter Frauenmilch ermittelt.

Die nun folgenden Untersuchungen hatten die Wirkung der Frauenmilchlipase auf Aethyl-, Methyl- und Amylbutyrat zum Gegenstand. Dabei wurde auch die Frage geprüft, ob und wie weit der Gallensäure eine Aktivatorfunktion zukommt.

Der Gang der Untersuchungen war nun der, daß zunächst jeweils 0,2 g Aethyl-, Methyl- und Amylbutyrat 1 ccm entfetteter Frauenmilch und 1 ccm Veronalpuffer zugegeben wurden. Das Volumen dieser Mischung wurde dann durch 17,8 ccm destilliertes Wasser auf 20 ccm aufgefüllt. Die Ansätze kamen hierauf bei 37° in den Thermostaten. Nach Ablauf einer Stunde wurden sie mit 7 Tropfen Thymolblau — das als Indikator diente — versetzt und sofort mit $^n/_{10}$ Natronlauge bis zum Farbumschlag in Blau titriert. Weiterhin lief stets ein Parallelversuch, der mit 20 mg Natrium taurocholicum angesetzt war, sowie ein entsprechender Leerversuch, dessen Frauenmilchanteil vorher gekocht war. Die folgende Zusammenstellung teilt das Ergebnis aus diesen Untersuchungen mit.

Aethylbutyrat		Methylbutyrat		Amylbutyrat	
1	2	1	2	1	2
0,895	2,125	1,033	2,587	0,541	1,121
(0,14)	(0,31)	(0,29)	(0,47)	(0,17)	(0,23)
0,844	1,908	1,131	2,007	0,541	1,092
(0,21)	(0,22)	(0,24)	(0,29)	(0,15)	(0,21)
0,589	1,186	0,777	1,348	0,354	0,649
(0,16)	(0,27)	(0,29)	(0,33)	(0,13)	(0,17)

Die Ziffern in Spalte 1 bezeichnen die Titrationswerte in $^n/_{10}$ Natronlauge aus den Versuchen ohne, die in Spalte 2 mit 20 mg Natrium taurocholicum und die Ziffern in den Klammern endlich geben die Werte für die Leerversuche an.

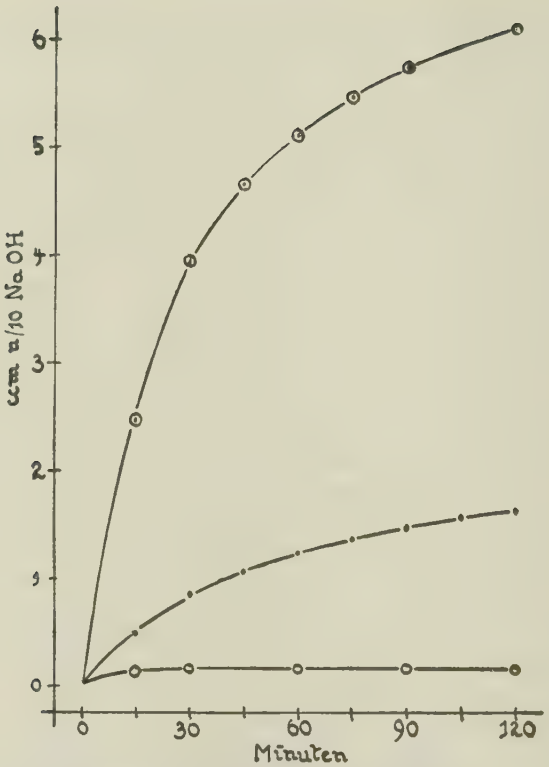
Wie aus der Zusammenstellung ersichtlich, ist die Lipase der Frauenmilch sehr wohl befähigt, Aethyl-, Methyl- und Amylbutyrat zu spalten. Weiterhin beweist sie erneut, daß der Gallensäure die Erhöhung der Spaltung, die in diesem Falle eine Verdoppelung erfuhr, zuzuschreiben ist, daß also die Gallensäure die Lipase der Frauenmilch aktiviert.

In den folgenden Versuchen wurde das Verhalten der Prolipase gegenüber Milchfett in Milch geprüft.

Zu diesem Zwecke wurden in einem weiten Reagensröhrchen 5 ccm entfettete Frauenmilch mit 10 ccm Kuhmilch, die durch Auflösen von Edelweiß-Trockenmilchpulver zu 12% in Wasser erhalten wurden, gemischt. Nach Zugabe von einigen Tropfen Neutralrot wurde sogleich soviel $^n/_{10}$ Natronlauge beigefügt, bis der Farbumschlag in Gelb erfolgte. Hierauf kamen die Röhrchen in ein Wasserbad von 37°. Die Farbkontrolle wurde durch einen Parallelansatz ausgeübt, bei dem die Lipase der Frauenmilch vorher durch Kochen zerstört war. Weiterhin wurde stets ein Röhrchen mit 20 mg Natrium taurocholicum als aktivierender Substanz angesetzt. In Abständen von 15 Minuten wurde dann mittels $^n/_{10}$ Natronlauge die Fettspaltung über 2 Stunden auf den Farbton des Vergleichsröhrchen titriert.

Wie aus Abbildung 4 zu ersehen, ist dabei der Umsatz in dem ersten Rörchen so gering, daß er praktisch gleich Null ist. Anders dagegen im zweiten Röhrchen. Hier setzt augenblicklich nach dem Zusammengeben eine ausgezeichnete Lipolyse ein, die erst im weiteren Verlauf der Untersuchung allmählich nachläßt. Der Endwert liegt dabei mit 6,1 ccm $^n/_{10}$ Natronlauge für die Spaltung des Milchfettes weit über dem Ergebnis aus dem ersten Röhrchen.

Da sich in ausgedehnten gleichartigen Untersuchungen stets die gleichen Verhältnisse ergaben — von geringfügigen Abweichungen, die dadurch bedingt sind, daß die Profermentmenge der Frauenmilchproben natürlich Schwankungen unterworfen ist — abgesehen, ist erneut der Beweis erbracht, daß die Lipase, die sich ja als Prolipase in der Milch findet, zunächst der Aktivierung bedarf. Und daß diese Aktivierung hier auf die Anwesenheit der Gallensäure zurückzuführen ist, steht wohl außer Zweifel. Dabei kommt dem Umstand, ob die Gallensäure nun sofort dem Ansatz beigegeben wird oder zunächst erst eine halbe Stunde auf die Frauenmilchlipase einwirkte, keine Bedeutung zu, denn die Ergebnisse zeigten keine nennenswerten Abweichungen voneinander.



o ——— o zentrifugierte Frauenmilch + Kuhmilch
. ——— . zentrifugierte Frauenmilch + Kuhmilch, die 4 Monate bei Zimmertemperatur belassen wurde.
⊙ ——— ⊙ zentrifugierte Frauenmilch + Kuhmilch + 20 mg Natrium taurocholicum

Abbildung 4

Dann wurden in dieser Reihe noch Untersuchungen durchgeführt, zu denen die Kuhmilch durch Auflösen von Edelweiß-Trockenmilchpulver, das vorher 4 Monate in einer offenen Porzellanschale bei Zimmertemperatur gestanden hatte, bereitet wurde. In diesem Falle nun bewirkte die Frauenmilch — auch ohne Anwesenheit von Gallensäure — eine deutliche Lipolyse (Abb. 4). Wurde dagegen das Milchpulver bei 37° im Thermostaten aufbewahrt, so erfolgte weder nach Aufbewahrung von 1 bis 2 Monaten noch nach 4 Monaten eine Spaltung. Hiermit werden analoge Beobachtungen von F r e u d e n b e r g bestätigt, der diese Er-

scheinung auf Oxydation des Milchfettes an der Luft zurückführt. Der Vorgang ließ sich durch vorsichtige Permanganatoxydation, wie erwähnt, nachahmen.

Auch verschiedene Versuche, eine Aktivierung durch Ascorbinsäure in Gestalt von „Cebion“ zu erzielen, blieben erfolglos. Ebenso die Anwendung von Cystin und von Cystein.

Bei zahlreichen Versuchen nach Angaben Willstätters über Pancreaslipase, Olivenöl mittels zentrifugierter Frauenmilch zu spalten, sahen wir auch nicht einmal die Spur einer lipolytischen Wirkung auf das Olivenöl.

Die Frauenmilchlipase greift also im genuinen Zustande Olivenöl ebensowenig an, wie sie Milchfett zu spalten vermag. Sie bedarf echten Fetten gegenüber der Aktivierung. Sie ist im genuinen Zustande eine Prolipase.

3. Die Aktivierung durch Lipokinase.

Die folgende Zusammenstellung gibt das Ergebnis aus Untersuchungen über die Einwirkung des Magensaftes auf die Spaltung von Aethyl-, Methyl- und Amylbutyrat durch Frauenmilchferment wieder.

	Aethyl-butyrat	Methyl-butyrat	Amyl-butyrat
1. zentrifugierte Frauenmilch	0,96	1,03	0,20
2. gekochte Frauenmilch + Magensaft	0,52	0,53	0,42
3. zentrifugierte Frauenmilch + Magensaft	1,59	1,95	0,91
4. Leerversuch	0,14	0,19	0,12

Die Untersuchungen wurden in diesem Falle wiederum mit zentrifugierter Frauenmilch ausgeführt. Über die Methodik ist bereits an anderer Stelle genauer berichtet (vergl. Seite 10)

Wie ersichtlich, läßt sich eine leichte Förderung durch Magensaft nicht verkennen. Zieht man 2 von 3 ab, so ergibt sich für Aethylbutyrat 1,07 gegen 0,96, für Methylbutyrat 1,42 gegen 1,03, für Amylbutyrat 0,49 gegen 0,20 als Förderung. In diesen Fällen handelt es sich um eine Steigerung eines schon vorher vorhandenen Umsatzes. Gegenüber echten Fetten ist Frauenmilch aber im allgemeinen lipatisch überhaupt nicht wirksam. Hier hat der Magensaft den Vorgang der Fettspaltung erst in Gang zu bringen.

Diese Anregung der Fettspaltung durch unerhitzten Magensaft von Säuglingen, der gegen Ende der Verdauungsphase des Magens — 3 Stunden nach der Mahlzeit — entnommen wurde, bezeichnet man als „Lipokinase"-wirkung. Die benutzten Säfte reagierten mäßig sauer und waren trüb, sie enthielten bisweilen noch einzelne Bröckel von der letzten Milchmahlzeit, die durch Glaswolle abfiltriert wurden. Legt man in den leeren Magen eine dünne Sonde ein und sammelt den spärlichen stark sauren Saft, so ist dieser nicht im Stande, Lipolyse durch Frauenmilch zu aktivieren. Freudenberg hat gezeigt, daß saure Reaktion unter $p_H 4$ die Lipokinase mit zunehmender Acidität immer stärker zerstört. Die schwach sauren Magensäfte wurden zu den Versuchen neutralisiert. Wenn man zu genuiner Frauenmilch im Verhältnis 10 bis 5 : 1 Magensaft gibt, so tritt eine sehr lebhafte Lipolyse ein. Zum Vergleich prüften wir Magensaft und Frauenmilch, in der das Ferment vorher durch Kochen zerstört war, die Umsetzungen also nur auf einer Lipase im beigefügten Magensaft beruhen konnten. Aus der ungleich höheren Spaltung in ungekochter Frauenmilch ist ohne weiteres zu ersehen, daß die in der Frauenmilch vorhandene genuine Lipase durch den Magensaft aktiviert wird, und daß der beobachtete Umsatz nicht etwa Leistung der im Magensaft enthaltenen Magenlipase ist. Diese Verhältnisse sind in Abbildung 5 dargestellt. Dabei wirkten nun steigende Mengen von Magensaft nicht etwa in dem Sinne, daß sich eine entsprechende Steigerung des Umsatzes ergab, vielmehr war der Endumsatz nur unwesentlich erhöht.

Zu dem gleichen Ergebnis, nämlich daß steigende Mengen Magensaft auf den Gesamtumsatz praktisch keinen Einfluß haben, sondern nur auf die Schnelligkeit der Reaktion, ist bereits Freudenberg bei seinen Untersuchungen gekommen. Er folgerte daraus, daß der aktivierende Faktor des Magensaftes auf das Proferment selbst einwirkt und es im Sinne der Wirkung einer Kinase aus dem inaktiven in den aktiven Zustand überführt. Auf Grund der Ergebnisse aus unseren eigenen Versuchen finden wir diese Annahme erneut bestätigt.

In Abbildung 6 ist die aktivierende Wirkung der Lipokinase des Magensaftes auf das Proferment der Frauenmilch in Gegenwart von Kuhmilch aus einer 12%igen Auflösung von Edelweiß-Trockenmilchpulver in Wasser wiedergegeben. Es fanden sich dabei annähernd die gleichen Verhältnisse wie bei den oben beschriebenen Versuchen. Nur bleibt die Spaltung im ganzen etwas hinter dem Umsatz aus den ersten Untersuchungen zurück.

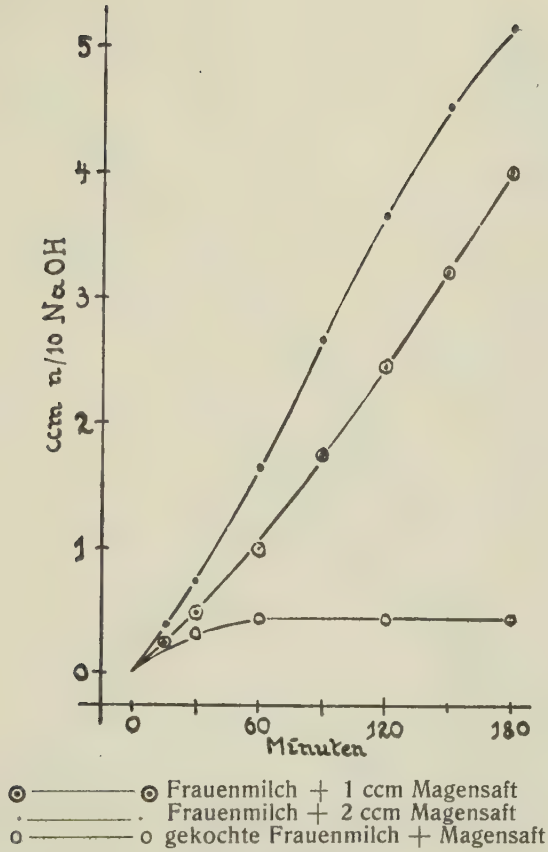


Abbildung 5

Ein Vergleich zwischen genuiner und zentrifugierter Frauenmilch, sowie zentrifugierter Frauenmilch, die schon vor Beginn der Untersuchung für eine halbe Stunde bei 37° mit Magensaft zusammengebracht wurde, ergab die in Abbildung 7 wiedergegebenen Kurvenverläufe.

Dabei erwies sich der Umsatz durch Magensaft bei genuiner gegenüber zentrifugierter Frauenmilch um ein beträchtliches gesteigert, was auf dem höheren Gehalt des Ansatzes an Fett beruhen dürfte. Wurde der neutralisierte Magensaft einmal schon vor dem Versuch mit zentrifugierter Frauenmilch gemischt und 30 Minuten bei 37° bebrütet, und ein anderes Mal neutraler Magen-

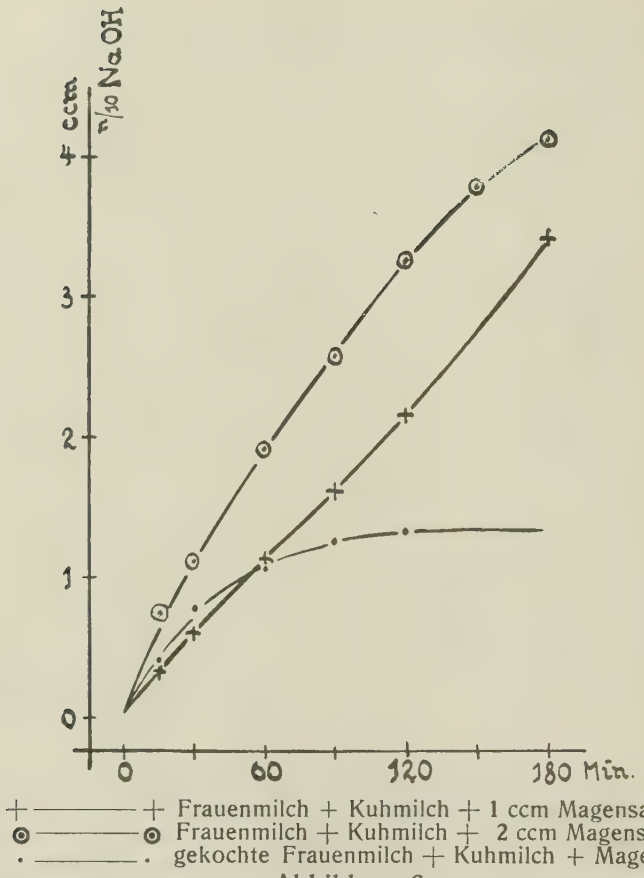
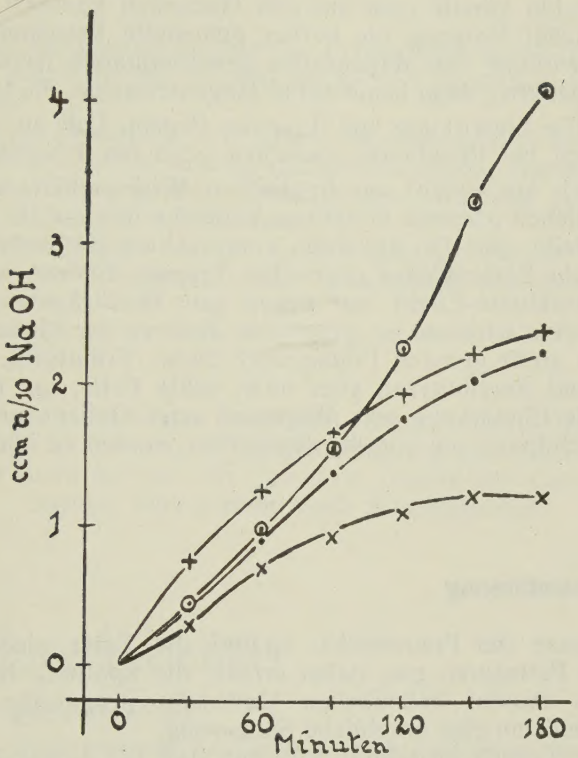


Abbildung 6

saft, entfettete Frauenmilch und Kuhmilch miteinander vermischt und gleichzeitig in den Versuch gestellt, so war der Unterschied im Gesamtumsatz in beiden Fällen geringfügig. Jedoch war, wie mehrfache Nachprüfung bestätigte, der Umsatz bei vorherigem Kontakt von Magensaft und Frauenmilch innerhalb der ersten Stunde immer größer als bei gleichzeitigem Ansatz. Dies beweist, daß tatsächlich eine Kinasewirkung vorliegt, und daß die Wirkung des Magensaftes nicht in einer Beeinflussung des Substrates besteht, etwa indem der kolloide Zustand der Fettemulsion und der Fermentträger verändert wird. Hierin allein glaubt Willstätter die Aktivatorvorgänge gegenüber Lipasen sehen zu müssen.



⊙———⊙ Genuine Frauenmilch + Kuhmilch + Magensaft
·———· zentrifugierte Frauenmilch + Kuhmilch + Magensaft
+———+ zentrifugierte Frauenmilch + Kuhmilch + Magensaft (½ Stunde bei 37°)
×———× gekochte Frauenmilch + Kuhmilch + Magensaft

Abbildung 7

Man könnte auch daran denken, daß der Magensaft durch seine Lipase eine leichte Fettspaltung einleitet, und daß die Produkte dieses Vorganges die Spaltung durch die Frauenmilchlipase in Gang bringen. Das ist unmöglich. Weder würde diese Annahme erklären können, daß Mischung und Bebrütung von Magensaft und zentrifugierter Frauenmilch vor dem Zusatz des Fettes den Umsatz deutlich beschleunigt, noch läßt sie sich experimentell bestätigen. Zufügung von Seifen bringt die Lipolyse der Frauenmilch nicht in Gang. Endlich ist die Wirkung der Magenlipase unter unseren Versuchsbedingungen (p_H etwa 7,5) gleich Null.

Weiterhin könnte man auf den Gedanken kommen, daß ein proteolytischer Vorgang die vorher gehemmte Frauenmilchlipase durch Einwirkung des Magensaftes gewissermaßen freilegt. Auch das ist undenkbar. Man kennt keine Magenfermente, die bei p_H 7,5 wirken. Die Einwirkung von Trypsin, Pepsin, Lab auf entfettete Frauenmilch bei Reaktionen zwischen p_H 5 bis 7,5 befähigt die Frauenmilch auch nicht zur lipatischen Wirksamkeit, wie unsre diesbezüglichen gänzlich negativen Versuche lehrten.

Es bleibt nur die Annahme einer echten Kinasefunktion in Parallele zur Enterokinase gegenüber Trypsin. Ebenso wie dieses ohne Enterokinase-Effekt nur gegen eine beschränkte Zahl von Eiweißkörpern wirksam ist, gegenüber anderen der Kinasewirkung bedarf, so greift genuine Frauenmilch zwar Tributyrin, Aethyl-, Methyl- und Amylbutyrat, aber nicht echte Fette, an. Diese benötigen die Einwirkung von Magensaft oder Gallensäure auf die Frauenmilchlipase, um von ihr angegriffen werden zu können.

4. Zusammenfassung

1. Die Lipase der Frauenmilch spaltet die Ester niedrig-molekularer Fettsäuren gut, dabei erfährt die Spaltung bei Zusatz des im Handel befindlichen Gallensäurepräparates Natrium taurocholicum eine erhebliche Steigerung.
2. Bei der Tributyrinspaltung fällt auf, daß bei Anwesenheit von Gallensäure nach anfänglich außerordentlich starkem Tropfenabfall nach Ablauf einer gewissen Zeit die Tropfenzahl konstant bleibt, die Spaltung also unter Hemmung zum Stillstand gekommen ist.
3. Das genuine Ferment der Frauenmilch bewirkt keinerlei Lipolyse des Milchfettes in Milch oder von zugesetztem Olivenöl. Dagegen tritt augenblicklich nach Zugabe von 20 mg Natrium taurocholicum eine sehr lebhafte Fettspaltung ein.
4. In ähnlicher Weise wie Gallensäure führt die Lipokinase des Magensaftes zu einer Aktivierung des Profermentes der Frauenmilch, die ihren Ausdruck in einer lebhaften Lipolyse echter Fette findet. Auch die Spaltung der Buttersäure-Ester durch Frauenmilch wird durch Magensaft etwas erhöht. Gallensäure befördert diese Esterspaltung stärker.
5. Wird die Prolipase in entfetteter Frauenmilch durch Lipokinase aktiviert, so erreicht die Fettspaltung nicht den Umsatz, der

sich bei Aktivierung in genuiner Frauenmilch ergibt. Der Unterschied dürfte auf der Verschiedenheit der Ansätze im Fettgehalt beruhen.

6. Vorherige Bebrütung von entfetteter Frauenmilch und Magensaft bewirkt in den Anfangsstadien eine leichte Beschleunigung des Umsatzes gegenüber gleichzeitiger Mischung von Frauenmilch, Magensaft und Kuhmilch.
7. Unter Ablehnung anderer Erklärungsmöglichkeiten wird die Wirkung von Magensaft auf Frauenmilch als Kinase-Effekt gedeutet.

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Freudenberg in Marburg für die Überlassung der Arbeit und insbesondere auch für die mir gewährte freundliche Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

1. FREUDENBERG:
   Sitzungsbericht der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg.
   Band 62, Heft 5, 1927.
2. FREUDENBERG:
   Zeitschrift für Kinderheilkunde 46. 1928.
3. LICHTENBERG:
   Zeitschrift für Kinderheilkunde 54. 1933.
4. FREUDENBERG:
   Zeitschrift für Kinderheilkunde 55. 1933.
5. FREUDENBERG:
   Klin. Wochenschrift 13. 1934.
6. RONA:
   Praktikum der physiologischen Chemie
   I. Teil, Fermentmethoden.

Lebenslauf

Am 4. Oktober 1912 wurde ich in Uelzen (Hannover) als Sohn des Kaufmanns Ludwig Cordes und seiner Ehefrau Frieda geb. Meinecke geboren.

Nach Vollendung des 6. Lebensjahres trat ich in die 3. Vorschulklasse des Realgymnasiums zu Uelzen ein. Am 14. März 1931 bestand ich dort die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1931 immatrikulierte ich mich, um Medizin zu studieren, an der Universität Marburg. Am 1. November 1933 bestand ich hier mein Physikum. Daraufhin besuchte ich im Wintersemester 1933/34 die Universität in München und im Sommersemester 1934 die Universität in Königsberg. Im Wintersemester 1934/35 kehrte ich an die Universität in Marburg zurück und bestand hier am 14. Dezember 1936 mein Staatsexamen.

Vom 16. Dezember 1936 bis 15. Juli 1937 war ich als Medizinalpraktikant an der Marburger Kinderklinik tätig und vom 16. Juli 1937 bis jetzt genieße ich meine weitere Ausbildung in gleicher Eigenschaft an dem Knappschafts-Krankenhaus in Neunkirchen (Saar).

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

in Marburg:
Alverdes, Claussen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jakobshagen, Kutscher, Meerwein, Nauck, Strecker.

in München:
Borst, v. Müller, v. Seemen, v. Zumbusch.

in Königsberg:
Kaiserling, Läwen.

in Marburg:
Baumann, Baur, Becher, Boeminghaus, Brock, Enke, Freudenberg, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.